

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2005 年 6 月 16 日 (16.06.2005)

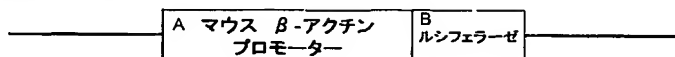
PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/054467 A1

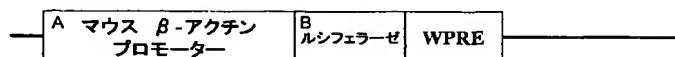
- (51) 国際特許分類: C12N 15/11, KAISHA) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間 5 丁目 15/85, 5/06, A01K 67/027, C12P 21/02
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/018006 (72) 発明者; および  
(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 角田 浩行 (TSUN-ODA, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒3004101 茨城県新治郡新治村永井 1 5 3-2 中外製薬株式会社内 Ibaraki (JP). 羽生 清 (HABU, Kiyoshi) [JP/JP]; 〒3004101 茨城県新治郡新治村永井 1 5 3-2 中外製薬株式会社内 Ibaraki (JP).
- (22) 国際出願日: 2004 年 12 月 3 日 (03.12.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2003-405269 2003 年 12 月 3 日 (03.12.2003) JP (74) 代理人: 清水 初志, 外 (SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒3000847 茨城県土浦市卸町 1-1-1 関鉄つくばビル 6 階 Ibaraki (JP).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 中外製薬株式会社 (CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, [続葉有]

(54) Title: EXPRESSION SYSTEM WITH THE USE OF MAMMALIAN  $\beta$ -ACTIN PROMOTER(54) 発明の名称: 哺乳類  $\beta$  アクチンプロモーターを利用した発現系

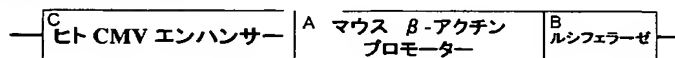
pmAct-Luc-neo



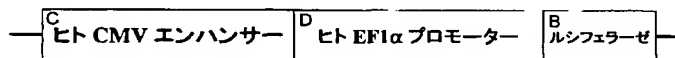
pmAct-WPRE-Luc-neo



phCMV-mAct-Luc-neo



pCEF-Luc-neo



A MOUSE  $\beta$ -ACTIN PROMOTER  
B LUCIFERASE  
C HUMAN CMV ENHANCER  
D HUMAN EF1 $\alpha$  PROMOTER

(57) Abstract: As the results of a comparison and discussion on the activities of promoters prepared by combining various gene promoters and enhancers, it is found out that a hybrid promoter comprising a combination of CMV enhancer with a mammalian  $\beta$ -actin promoter or a combination of the posttranscriptional regulatory element of the genomic sequence of Woodchuck Hepatitis Virus (WPRE) with a mammalian  $\beta$ -actin promoter is superior in potency to the existing promoters. It is also found out that the activity of this  $\beta$ -actin promoter is enhanced by the simultaneous expression of an oncogene product Ras which is a transactivator.

(57) 要約: 様々な遺伝子のプロモーターやエンハンサーの組み合わせによるプロモーター活性の比較、検討を行った結果、CMVエンハンサーと哺乳類  $\beta$  アクチンプロモーター、も

[続葉有]



BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,

IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部分、請求に基づき国際事務局から入手可能

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

しくはWoodchuck Hepatitis Virusゲノム配列の転写後調節領域(WPRE)と哺乳類 $\beta$ アクチンプロモーターを組み合わせたハイブリッドプロモーターが、既存のプロモーターよりも強力であることを見出した。さらに、この $\beta$ アクチンプロモーターは、トランスアクティベーターである癌遺伝子産物のRasの同時発現によって、活性が高められることを見出した。